

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-352411

(43)公開日 平成11年(1999)12月24日

(51)Int.CL⁶
G 02 B 21/34

識別記号

F I
G 02 B 21/34

審査請求 未請求 請求項の数10 OL (全 8 頁)

(21)出願番号 特願平11-147169

(22)出願日 平成11年(1999)5月26日

(31)優先権主張番号 09/085,689

(32)優先日 1998年5月27日

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 595117091
ベクトン・ディキンソン・アンド・カンパニー
BECTON, DICKINSON AND COMPANY
アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー
07417-1880 フランクリン・レイクス
ベクトン・ドライブ 1

(72)発明者 クラウス・ダブリュ・ベルンド
アメリカ合衆国 21093 メリーランド州
ティモニウム ロッチビューテラス
305

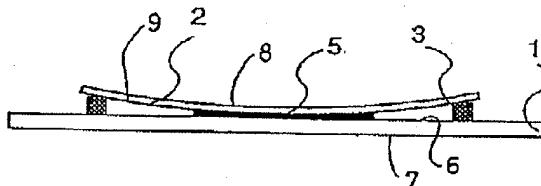
(74)代理人 弁理士 谷 義一 (外2名)
最終頁に続く

(54)【発明の名称】顕微鏡分析用の薄い液体試料を生成する装置

(57)【要約】

【課題】補助装置を必要とせず、血液の例では赤血球の単層を提供し、かつ細胞の形態の変化を防止する、顕微鏡分析用の薄い液体試料、とりわけ薄い血液試料を生成する装置を提供することである。

【解決手段】例えば血液などの液体試料の液滴を顕微鏡のスライド上の中央付近に配置し、そのスライド上、スライドの中央の外側にスペーサを配列し、たわみ性カバーガラスをスペーサ上に位置決めし、例えばたわみ性カバーガラスの中央に下向きの力を加えてカバーガラスが血液と接触するようにし、前記の力を加えるのを中断することによって達成される。カバーガラスが試料液滴と接触した瞬間に、試料は外側に拡散し、付着力がたわみ性カバーガラスを保持し、非常に薄い液体の層が形成される。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 顕微鏡分析用の薄い液体試料を生成する装置であって、

(i) 上側表面および下側表面を有する顕微鏡のスライドと、

(ii) 下向きの力を加えて薄い液体試料を生成できるようにする、上側表面および下側表面を有するたわみ性カバーガラスと、

(iii) 前記スライドと前記たわみ性カバーガラスの間に位置決めされるスペーサとを含むことを特徴とする装置。

【請求項2】 前記の薄い液体試料が、

a) 液体試料の液滴を前記の顕微鏡のスライドの上側表面上の中央付近に付着させる段階と、

b) 前記スライドと前記たわみ性カバーガラスの間にスペーサを位置決めする段階と、

c) たわみ性カバーガラスをスペーサ上に位置決めする段階と、

d) たわみ性カバーガラスの上側表面に下向きの力を加えてカバーガラスの下側表面が試料と接触するようにする段階と、

e) 前記の力を加えるのを中断する段階と、

f) 薄い液体試料を得る段階とによって生成されることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項3】 顕微鏡分析用の薄い液体試料を生成する装置であって、

(i) そのスライドの上側表面上の中央の外側に配列されたスペーサを有する、上側表面および下側表面を有する顕微鏡のスライドと、

(ii) 下向きの力を加えて前記の薄い液体試料を生成できるようにする、上側表面および下側表面を有するたわみ性カバーガラスとを含むことを特徴とする装置。

【請求項4】 前記の薄い液体試料が、

a) 液体試料の液滴を前記の顕微鏡のスライドの上側表面上の中央付近に付着させる段階と、

b) たわみ性カバーガラスを、スライド上のスペーサ上に位置決めする段階と、

c) たわみ性カバーガラスの上側表面に下向きの力を加えてカバーガラスの下側表面が試料と接触するようにする段階と、

d) 前記の力を加えるのを中断する段階と、

e) 薄い液体試料を得る段階とによって生成されることを特徴とする請求項3に記載の装置。

【請求項5】 顕微鏡分析用の薄い液体試料を生成する装置であって、

(i) 上側表面および下側表面を有する顕微鏡のスライドと、

(ii) 上側表面および下側表面を有するたわみ性カバーガラスとを含み、前記カバーガラスが、そのカバーガラスの下側表面上の中央の外側に配列されたスペーサを

2

有し、さらに、前記たわみ性カバーガラスに下向きの力を加えて、前記の薄い液体試料を生成できるようにすることを特徴とする装置。

【請求項6】 前記の薄い液体試料が、

a) 液体試料の液滴を前記の顕微鏡のスライドの上側表面上の中央付近に付着させる段階と、

b) スペーサを有するたわみ性カバーガラスをスライド上に位置決めする段階と、

c) たわみ性カバーガラスの上側表面の中央に下向きの力を加えてカバーガラスの下側表面が試料と接触するようになる段階と、

d) 前記の力を加えるのを中断する段階と、

e) 薄い液体試料を得る段階とによって生成されることを特徴とする請求項5に記載の装置。

【請求項7】 前記液体試料が血液であることを特徴とする請求項1、3、または5に記載の装置。

【請求項8】 前記スライドが、少なくとも1種類の化学薬品を付着させるための、前記スライドの中央に配置された少なくとも1つのウェルを有し、さらに前記スライドが、前記スライド上に液体試料の液滴を付着させる前に、前記の少なくとも1つのウェル中に付着した少なくとも1種類の化学薬品を有し、さらに前記化学薬品が、EDTA、アクリジンオレンジ、TOPRO-3、TOPRO-5、Cy-5、およびLajolila Blueからなるグループから選択されることを特徴とする請求項1、3、または5に記載の装置。

【請求項9】 前記スライドが、前記スライド上に液体試料の液滴を付着させる前に、前記スライドの上側表面上に付着した少なくとも1種類の化学薬品を有し、さらに前記化学薬品が、EDTA、アクリジンオレンジ、TOPRO-3、TOPRO-5、Cy-5、およびLajolila Blueからなるグループから選択されることを特徴とする請求項1、3、または5に記載の装置。

【請求項10】 前記カバーガラスが、前記スライド上に液体試料の液滴を付着させる前に、その下側表面上に付着した少なくとも1種類の化学薬品を有し、さらに前記化学薬品が、EDTA、アクリジンオレンジ、TOPRO-3、TOPRO-5、Cy-5、およびLajolila Blueからなるグループから選択されることを特徴とする請求項1、3、または5に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】
【発明の属する技術分野】本発明は顕微鏡試料分析の分野に関し、詳細には液体の薄い顕微鏡試料を生成する装置に関する。

【0002】
【従来の技術】血液薄膜の顕微鏡検査は血液の評価の重要な部分である。今日では、この血液薄膜を準備する3つの方式、すなわち「ウェッジスライド方式」、「スピナ

3

「方式」、および「カバーガラス方式」が使用されている（例えばJohn B. Henryによって編集された「Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods」19版、1996年を参照のこと）。ウェッジスライド方式では、血液滴を平らな表面上にあるスライド上に置く。第2の（スプレッダ）スライドを30から45度の角度で第1のスライドに押しつけ、第1のスライドに沿って移動させ、それにより適度に薄い血液薄膜を形成し、これがその後空気中で乾燥する。生成された血液の塗抹標本の品質は技術者個人の技能レベルに大きく依存する。高度に熟練した作業者が必要でなくなるようにするために、ウェッジスライド方式を実行する手動装置（Druryの米国特許第4494479号）、ならびに自動装置（Sasakiの米国特許第407843号、Grabhornの米国特許第3683850号、Levine他の米国特許第3880111号、Prevostの米国特許第4392450号、およびLevine他のWO9641148）が提案されている。

【0003】スプレッダスライドを物理的に作動させることは、時間がかかるだけでなく、多くの細胞の形態を歪ませる傾向がある。このことに鑑みて、血液滴をスライド上に配置し、次いでこれを回転させて赤血球がランダムに分布した单層を生成する、血液試料を準備する代替方法が提案されている（例えばKeileyの米国特許第5549750号）。しかし、赤血球が乾燥すると、望ましくないタイプの歪み、具体的には乾燥時の赤血球の多くの中央蒼白（pallor）の喪失が生じることが分かっている。何がこうした形状の変化を引き起こすのかは完全に明らかに分かっているわけではないが、表面張力、電荷、または乾燥の影響、あるいはそれらの組合せによって引き起こされているものと考えられる。乾燥中に細胞の形態の歪みが起らないようにするために、单層形成後、乾燥する前に、固定剤を塗布することによって形態を保存することが提案されている（Bacusの米国特許第4209548号、およびSaundersの米国特許第4483882号）。

【0004】ウェッジスライド方式およびスピナー方式は比較的複雑な装置を必要とし、時間のかかる手順を伴う。より簡単に血液薄膜を生成する方法は、正方形のカバーガラスを2枚使用するカバーガラス方式である。その下面の中央に血液滴を付着させた第1のガラスを第2のガラス上に交差するように配置し、その角が8つの先端となる星形に見えるようにする。液滴が大きすぎない場合、およびガラスが完全に清浄である場合には、血液は一様かつ迅速に拡散し、2つの表面の間の薄層となる。拡散が停止した後で、2枚のガラスをそれらの表面と平行な平面上で引き離す。その後、この2枚の血液薄膜は空気中で乾燥する。

4

【0005】カバーガラス方式は補助装置を必要としないが、血液の塗抹標本の品質は、やはり手順を実行する技術者の技能レベルに大きく依存することになる。さらに、この方式を実行すると、血液試料を含むガラスの薄片が分離段階中に破損する可能性があるので、危険性の増大を伴う。最後に、血液薄膜が乾燥すると、細胞の形態の変化が引き起こされる可能性がある。

【0006】したがって、補助装置を必要とせず、赤血球の单層を提供し、かつ細胞の形態の変化を防止する、顕微鏡分析用の薄い血液試料を生成する単純な方法および装置が必要とされている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、補助装置を必要とせず、血液の例では赤血球の单層を提供し、かつ細胞の形態の変化を防止する、顕微鏡分析用の薄い液体試料、とりわけ薄い血液試料を生成する装置を提供することである。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、上記の目的は、例えば血液などの液体試料の液滴を顕微鏡のスライド上の中央付近に配置し、そのスライド上、スライドの中央の外側にスペーサを配列し、たわみ性カバーガラスをスペーサ上に位置決めし、例えばたわみ性カバーガラスの中央に下向きの力を加えてカバーガラスが血液と接触するようにし、前記の力を加えるのを中断することによって達成される。カバーガラスが試料液滴と接触した瞬間に、試料は外側に拡散し、付着力がたわみ性カバーガラスを保持し、非常に薄い液体の層が形成される。

【0009】本発明によれば、拡散した試料がスライドとカバーガラスの間の空間を部分的にしか満たさないことが重要である。これは、そのようになるようにスペーサの高さを選択することによって実施することができる。スペーサは、約10マイクロメートル（μm）から約3000μmの高さを有することが好ましく、より好ましくは約50μmから約200μmの高さを有する。カバーガラスは、前記付着力とカバーガラスの曲がりの結果生じた対抗力との間の平衡状態により、安定位置で保持される。

【0010】本発明に従って準備された液体の血液試料は、血漿は含むが赤血球は含まない中央領域を含むことが分かっている。この領域は、明確な单層配列をとる多数の分離した赤血球を含む幅の広いリングで取り囲まれる。このリングは、中央からの距離の増加とともに連続ブロックの長さが増大する連続形成（血球の凝集）状態の赤血球を含むさらに幅の広いベルトで取り囲まれる。この種の血液試料の準備では、ウェッジスライド方式で観察される、または開放空気中で血液薄膜が乾燥する間に観察される形態の変化を生じない。カバーガラスの曲がりにより、様々な試料の厚さの領域を検査に利用する

ことができる。

【0011】もちろん、上述のように、本発明による試料を準備する装置は、血液試料に限定されない。ただし以下の詳しい説明では、好ましい例として血液を使用して、より詳細に本発明を開示する。

【0012】

【発明の実施の形態】本発明によれば、顕微鏡分析用の薄い液体試料は、試料液滴を顕微鏡のスライド上の中央付近に配置し、そのスライド上、スライドの中央の外側にスペーサを配列し、たわみ性カバーガラスをスペーザ上に位置決めし、例えばたわみ性カバーガラスの中央に下向きの力を加えてカバーガラスが試料と接触するようにし、前記の力を加えるのを中断することによって準備される。カバーガラスが試料液滴と接触した瞬間に、試料は外側に拡散し、付着力がたわみ性カバーガラスを保持し、非常に薄い液体の層が形成される。

【0013】これを例えば図1、図2、および図3に図示する。好ましい実施形態では、液体試料は血液にすることができる。図1は、4つのスペーザ(3)を使用して、顕微鏡のスライド(1)の上で平行な姿勢でカバーガラス(2)を保持する例を示す図である。スペーザ(3)の高さは、スライド(1)上に配置した血液滴(4)がカバーガラス(2)と接触しないようにカバーガラス(2)をスペーザ(3)上に位置決めすることができるよう選択される。これを図2に図示する。図2も、上側表面(6)および下側表面(7)を有するスライド(1)と、上側表面(8)および下側表面(9)を有するたわみ性カバーガラスとを示す。

【0014】図3は、カバーガラス(2)の中央に下向きの力を加えてカバーガラス(2)が血液滴(4)と接触するようにし、この力を加えるのを中止した後の、図2の配列を示す図である。図3に示すように、カバーガラス(2)は、付着力とカバーガラスの曲がりの結果生じた対抗力との間の平衡状態により、安定位置で保持される。血液滴(4)は拡散し、次いで薄層(5)を形成する。

【0015】図1から図3は、 $50\text{ mm} \times 24\text{ mm} \times 160\text{ }\mu\text{m}$ の標準的なカバーガラスを、高さ $200\text{ }\mu\text{m}$ の4つのスペーザを使用して $75\text{ mm} \times 25\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ の顕微鏡のスライドの上に位置決めした配列を示している。この特定の例では、スペーザとして自己粘着テープ片を使用している。ただし、スペーザは、例えばゴム、合成樹脂、プラスチック、ろう、にかわその他の材料から構成することもできる。これは例示であり、いかなる意味でも本発明を制限するためのものではない。

【0016】本発明のいずれかの実施形態で利用するカバーガラスおよび顕微鏡のスライドは、本発明を実行するのに適した任意のサイズにすることができ、スペーザは、約 $10\text{ }\mu\text{m}$ から約 $3000\text{ }\mu\text{m}$ 、より好ましくは約 $50\text{ }\mu\text{m}$ から約 $200\text{ }\mu\text{m}$ の高さを有することができ

る。

【0017】上記の例ではカバーガラスの中央に下向きの力を加えるが、この力をカバーガラスの任意の領域に加えて本発明の装置を実施することもできることに留意されたい。

【0018】図4に示すように、本発明の装置によって準備した液体の血液試料は、血漿は含むが赤血球は含まない中央領域(A)を含むことが分かっている。領域(A)は、明確な単層配列をとる多数の分離した赤血球を含む幅の広いリング(B)で取り囲まれる。リング(B)は、中央からの距離の増加とともに連続ブロックの長さが増大する連続形成状態の赤血球を含むさらに幅の広いベルト(C)で取り囲まれる。この種の血液試料の準備では、ウェッジスライド方式で観察される、または開放空気中で血液薄膜が乾燥する間に観察される形態の変化を生じない。カバーガラスの曲がりにより、様々な試料の厚さの領域を検査に利用することができる。本発明の装置によって準備した血液試料は、ウェッジ型試料容器で観察される複雑な流れのパターンまたは不均一な細胞の分布を呈さないことも分かっている。

【0019】本発明によれば、血液などの拡散した液体試料がスライド(1)とカバーガラス(2)の間の空間を部分的にしか満たさないことが重要である。これは、上記のように、そのようになるようにスペーザの高さを選択することによって実施することができる。この場合には、カバーガラスは、付着力とカバーガラスの曲がりの結果生じた対抗力との間の平衡状態により、安定位置で保持される。

【0020】血液などの液体試料がスライド(1)とカバーガラス(2)の間の空間を完全に満たす場合には、薄い液体層は生成されることになる。このことの補足説明として、図5に、カバーガラスの一端がスライド上に直接載り、もう一端が $80\text{ }\mu\text{m}$ のスペーザ上に載ることによってカバーガラスおよび顕微鏡のスライドがウェッジを形成する試料保持器について得られた実験結果を示す。図5で、曲線Uは、スライドとカバーガラスの間の空間が空気しか含まない場合のウェッジのプロファイルを示す。このプロファイルは、カバーガラスで反射されたレーザービームの偏向をビーム位置Xに関して測定し、全角度にわたって積分することによって決定した。図から分かるように、カバーガラスは小さな曲率を示す。

【0021】図5に曲線Vで示すように、スライドとカバーガラスの間の空間を完全に水で満たすと、ある一定のカバーガラスの変形が起こる。ただし、この変形はそれほど強くはない。同様に小さなカバーガラスの変形は、本発明による試料仕切りでも起こるはずである。換言すれば、液体層の厚さは、依然として使用したスペーザの高さと同等であることになる。

【0022】図5の曲線Wは、スライドとカバーガラスの間の空間が部分的にしか液体で満たされない場合に何

が起こるかを示すものである。この場合には、強い付着力がカバーガラスをスライドに向かって引きつけ、非常に薄い液体試料の層を形成する。これは、本発明に従って準備した試料内の状況と同様である。ただし、図5に示すウェッジ型の試料仕切りと本発明による試料仕切りとの間には重大な違いがある。ウェッジ型の試料仕切りでは、より厚い方の末端から薄い末端に向かって充填され、それにより複雑な流れのパターンおよび不均一な細胞の分布が生じる。

【0023】本発明に従って試料仕切りを満たすと、全く異なるプロセス段階を伴う。最初に、例えば血液の液滴を、スライドの中央、すなわち後に試料全体で最も液体層が厚くなる領域となる領域に位置決めする。カバーガラスが血液滴と接触した瞬間に、この液体は全方向に向かって外側に流れる。同時に、中央領域の液相の厚さは一定して減少する。このプロセスは、付着力と、この充填プロセスに必然的に伴うカバーガラスの変形によって生じる力とが平衡に達したときに終了する。すでに述べたように、この種の充填は不均一な細胞の分布を生じない。したがって、本発明の装置により、顕微鏡分析用の優れた血液試料を準備することが可能となる。顕微鏡分析用の薄い液体試料を準備する方法および装置のさらに別の図として、図6は、顕微鏡で観察された中央の血漿領域、分離した赤血球のリング、および連鉄形成状態の赤血球を含む外側ベルトを示す、模擬顕微鏡画像である。

【0024】上述の通り、様々なサイズ（例えば24mm×50mm、18mm×18mm、20mm×20mmなど）および厚さ（例えば160マイクロメートルや210マイクロメートルなど）のカバーガラスを使用することは本発明の趣旨内であり、これはもちろん、スペーサーの高さ、数、および位置決めにも当てはまる。例えば、「東」および「西」側だけでなくさらに「北」および「南」側にもスペーサーを配列することにより、所与のカバーガラスの有効剛性を修正することができる。核心となる点は、スペーサーがカバーガラスの外側縁部を支持し、その中央が変形することができる点である。対向する2つの側にのみスペーサーを配列するとカバーガラスは円筒に似た変形をし、これはかなり予見することができる。スペーサーをスライドまたはカバーガラスに予め取り付けておくことも、あるいは一組のスペーサーを「サンドイッチ状」試料構造の別個のエレメントとして追加することもできる。

【0025】好ましい実施形態の液体血液試料に関しては、本発明による方法および装置は、血漿を主に含み、赤血球を含まない領域を常に生み出す。これは特定の分析調査では明白な利点である。

【0026】本発明による装置は非常に単純であり、非常に迅速に試料を準備することができるようになる。カバーガラスが存在することにより、乾燥がかなり妨げら

れ、細胞の変形を防止することができる。

【0027】本発明の修正形態では、スライドの上側表面および/またはカバーガラスの下側表面は、EDTA、アクリジンオレンジ、TOPRO-3、TOPRO-5、Cy-5、Lajolla Blueや、米国オレゴン州EugeneのMolecular Probes, Inc.、米国ウィスコンシン州MilwaukeeのFluka Chemical Corp.、およびその他の企業から販売されているその他の化学薬品

など、液体の付着性を改善する、または血液の凝固を防止するなどのための特定の化学薬品の付着物を担持することができる。1実施形態では、スライドの上側表面またはカバーガラスの下側表面は、少なくとも1種類または複数種類の上述の化学薬品を付着させるための、少なくとも1つのウェル、およびさらに本発明を実行するのに必要なだけのウェルを有することができる。これを図12から図16に示し、以下でさらに詳細に考察する。別の実施形態では、1つまたは複数のウェルを使用せずに、カバーガラスの下側表面またはスライドの上側表面上で1種類または複数種類の化学薬品を拡散または乾燥させることができる。

【0028】上述のように、本発明による試料を準備する装置は、血液試料に限定されない。その他多くの液体または懸濁液の薄い顕微鏡試料を生成することができる。

【0029】本発明のさらに別の修正形態では、カバーガラスは、血球溶解剤など、顕微鏡のスライド上に付着した液体試料と接触すると直ちに化学反応を開始する少なくとも1種類の化学薬品の付着物を有する。本発明のこの修正形態により、動的(kinetic)プロセスを顕微鏡で直接監視することができる。

【0030】本発明のさらに別の実施形態を図7から図11および図12から図16に示し、以下で説明する。

【0031】図7から図11に示す実施形態では、2つのスペーサー(103)を使用して、顕微鏡のスライド(101)の上で平行な姿勢でカバーガラス(102)を保持する。スペーサー(103)の高さは、スライド(101)上に配置した液体試料の液滴(104)がカバーガラス(102)と接触しないようにカバーガラス(102)をスペーサー(103)上に位置決めすることができるよう選択される。これを図9に図示する。図9も、上側表面(106)および下側表面(107)を有するスライド(101)と、上側表面(108)および下側表面(109)を有するたわみ性カバーガラスとを示す。図8は、図7の配列の透視図である。

【0032】図10は、カバーガラス(102)の中央に下向きの力を加えてカバーガラス(102)が液体試料の液滴(104)と接触するようにし、この力を加えるのを中止した後の、図9の配列を示す図である。図10に示すように、カバーガラス(102)は、付着力と

カバーガラスの曲がりの結果生じた対抗力との間の平衡状態により、安定位置で保持される。液体試料の液滴(104)は拡散し、次いで薄層(105)を形成する。図11は、図10の配列および薄層(105)の透視図である。

【0033】図12から図16に示す本発明の別の実施形態では、顕微鏡のスライド(111)を利用する。この実施形態では、この顕微鏡のスライド(111)は、液体の付着性を改善する、または血液の凝固を防止するなどのための上記で確認した少なくとも1種類または複数種類の化学薬品を付着させるための、スライドの中央に配列された6個のウェル(110)を有する。顕微鏡のスライド(111)中のウェル(110)を図12および図13に示す。図12は側面図であり、顕微鏡のスライド(111)の上で平行な姿勢でカバーガラス(102)を保持する2つのスペーサ(103)を示す。本発明の以前の実施形態の場合と同様に、スペーサ(103)の高さは、スライド(111)上に配置した液体試料の液滴(104)がカバーガラス(102)と接触しないようにカバーガラス(102)をスペーサ(103)上に位置決めすることができるよう選択される。これを図14に図示する。図14も、上側表面(114)および下側表面(115)を有するスライド(111)と、上側表面(108)および下側表面(109)を有するたわみ性カバーガラスとを示す。図13は、図12の配列の透視図である。

【0034】図15は、カバーガラス(102)の中央に下向きの力を加えてカバーガラス(102)が液体試料の液滴(121)と接触するようにし、この力を加えるのを中止した後の、図14の配列を示す図である。図15に示すように、カバーガラス(102)は、付着力とカバーガラスの曲がりの結果生じた対抗力との間の平衡状態により、安定位置で保持される。液体試料の液滴(121)は拡散し、次いでウェル(110)中に流入する薄層(122)を形成し、これらのウェル(110)は、以前にその中に付着させた、上述の少なくとも1種類の化学薬品を有する。図16は、図15の配列、薄層(122)、およびウェル(110)の透視図である。

【図面の簡単な説明】

【図1】4つのスペーサでカバーガラスが支持された、顕微鏡のスライドを示す概略透視図である。

【図2】スライドの中央に血液滴が配置された、図1の配列の側面図である。

【図3】カバーガラスに下向きの力を加え、この力を加えるのを中止した後の、図2の配列を示す図である。

【図4】赤血球を含まない中央領域、単層の分離した赤

血球を含むリング、およびそれに続く連鎖形成状態の赤血球を含む外側ベルトを有する図3の配列を示す図である。

【図5】空気または水で満たされた、あるいは部分的に水で満たされたウェッジ試料保持器の、実験で観察されたプロファイルを表すグラフである。カバーガラスで反射されたレーザビームの偏向を介して測定したmm単位のウェッジの高さを、mm単位のレーザビーム位置Xに対して示してある。

10 【図6】顕微鏡で観察された中央の血漿領域、分離した赤血球のリング、および連鎖形成状態の赤血球を含む外側ベルトを示す、模擬顕微鏡画像を表す図である。

【図7】2つのスペーサでカバーガラスが支持された顕微鏡のスライドを示す側面図である。

【図8】図7の装置の透視図である。

【図9】スライドの中央に液体試料の液滴が配置された、図7の配列の側面図である。

【図10】カバーガラスに下向きの力を加え、この力を加えるのを中止した後の、図9の配列を示す図である。

20 【図11】図10の装置の透視図である。

【図12】2つのスペーサでカバーガラスが支持された、6個の小さなウェル(2つのウェルしか見えていない)を有する顕微鏡のスライドを示す側面図である。

【図13】図12の装置の透視図である。

【図14】スライドの中央に液体試料の液滴が配置された、図12の配列の側面図である。

【図15】カバーガラスに下向きの力を加え、この力を加えるのを中止した後の、図14の配列を示す図である。

30 【図16】図15の装置の透視図である。

【符号の説明】

1, 101 顕微鏡のスライド

2, 102 カバーガラス

3, 103 スペーサ

4, 104 (血) 液滴

5, 105 薄層

6, 106 スライドの上側表面

7, 107 スライドの下側表面

8, 108 たわみ性カバーガラスの上側表面

40 9, 109 たわみ性カバーガラスの下側表面

110 ウェル

111 顕微鏡のスライド

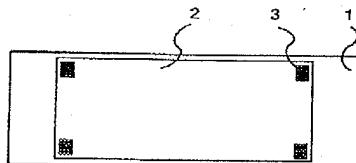
114 スライドの上側表面

115 スライドの下側表面

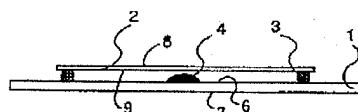
121 液体試料の液滴

122 薄層

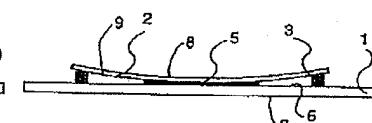
【図1】



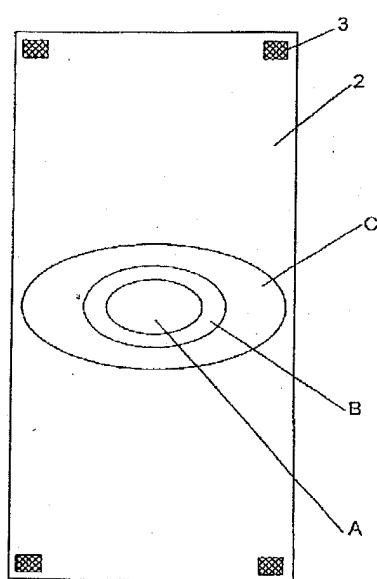
【図2】



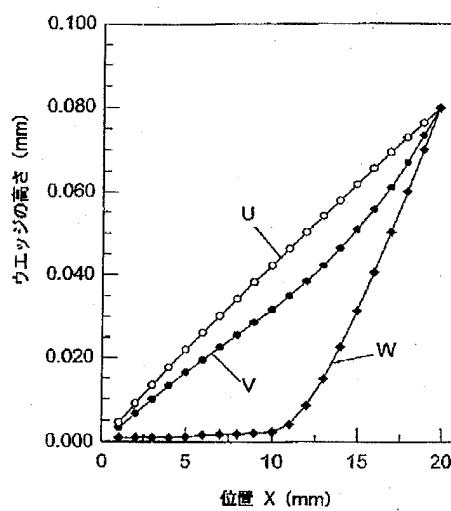
【図3】



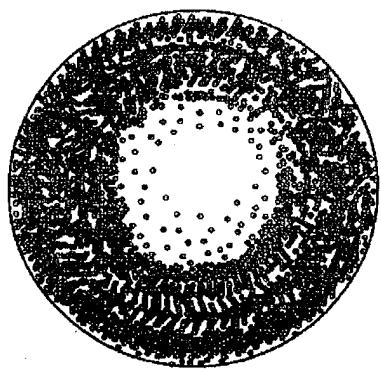
【図4】



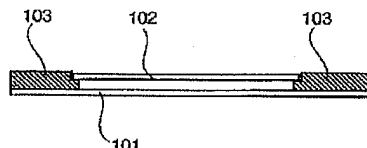
【図5】



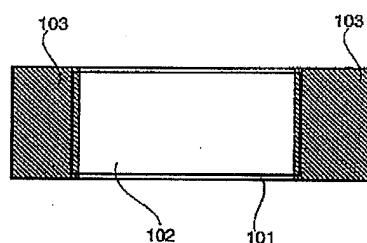
【図6】



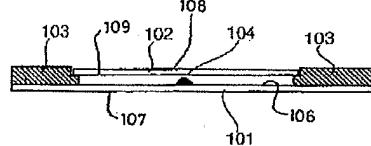
【図7】



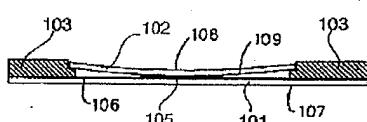
【図8】



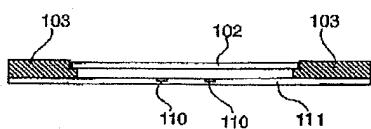
【図9】



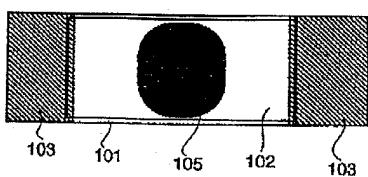
【図10】



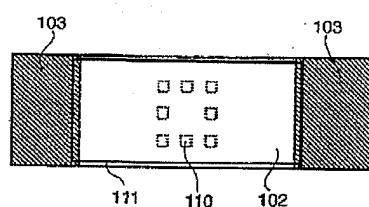
【図12】



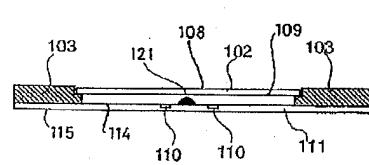
【図11】



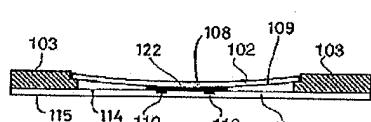
【図13】



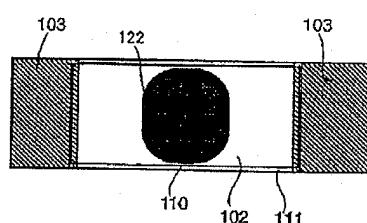
【図14】



【図15】



【図16】



フロントページの続き

(71)出願人 595117091

1 BECTON DRIVE, FRA
NKLIN LAKES, NEW JE
RSEY 07417-1880, UNITED
STATES OF AMERICA